AUS DER KÖNIGL. MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ZU
KÖNIGSBERG, O.-PR. DIREKTOR: PROF. DR. A. SCHITTENHELM

BEEINFLUSSUNG DER DIURESE DURCH NARKOTICA

UNTERSUCHUNGEN AN EINEM KRANKEN MIT DIABETES INSIPIDUS UND BEIM NORMALEN

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU KÖNIGSBERG I. PR.

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

KURT KUMPIESS

AUS NIKOLAIKEN O.-PR.

VERLAGSBUCHHANDLUNG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

1913

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Königsberg i. Pr.
Referent: Herr Professor Dr. Schittenhelm.

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

Meiner lieben Mutter
und dem Andenken meines guten Vaters

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/beeinflussungder0000kurt

Im Laufe der Jahre hat sich zwischen der rein mechanischen, physikalischen Theorie der Nierensekretion von Ludwig und der vitalistischen Theorie von Baumann eine gewisse mittlere Richtung immer mehr Anerkennung verschafft. Man erkannte die Unmöglichkeit, die von Ludwig postulierte Rückresorption von Filtratwasser durch osmotische Vorgänge zu erklären und scheint jetzt ziemlich allgemein den Epithelien der Tubuli eine „vitalistische" Funktion zuzuschreiben. Sie sezernieren unter normalen Bedingungen Wasser „nach innen" (Sobieranski) und erhöhen dadurch die Konzentration des definitiven Harns. Die Glomeruli andererseits arbeiten nach physikalischen Gesetzen, in Abhängigkeit von Strömungsgeschwindigkeit und dem Quellungsdruck der Blutflüssigkeit. Hier wird das Wasser abgepreßt und mit ihm die kristalloiden Substanzen des Harns.

Mit diesem Schema lassen sich aber eine Reihe von Tatsachen nicht in Einklang bringen, und man ist genötigt, die Funktion vor allem der Kanälchenepithelien wesentlich zu erweitern. Sie resorbieren nicht nur Wasser, sondern dazu offenbar auch manche gelösten Stoffe, und andererseits kommt es unter Umständen nicht zu Resorption, sondern im Gegenteil zu Sekretion von Wasser. Die Bedingungen für das Zustandekommen der verschiedenen Reaktionsweise sind nicht leicht zu übersehen. Die relative Unabhängigkeit der zwei Gefäßsysteme der Niere, desjenigen der Glomeruli von dem der Tubuli in bezug auf Druck und Strömungsgeschwindigkeit des Blutes ist immer sehr zu berücksichtigen, die Erklärung muß aber oft genug wieder die Existenz besonderer „vitaler" Eigenschaften in Anspruch nehmen.

Der Diabetes insipidus ist ein Zustand, bei welchem abnorm große Mengen eines abnorm dünnen Urins entleert werden. Die Kon-

zentration des Harns geht weit unter diejenige des Blutes herunter. Δ des Blutes ist normal oder eher etwas erhöht, Δ des Harns beträgt in vielen Fällen nur — 0,2°. Diese Störung ist in der Beziehung eindeutig, als es sich um keine Diurese handeln kann analog der Diurese der Purinkörper mit gesteigerter Filtration; denn dabei nähert sich die Konzentration des Harns höchstens derjenigen des Blutes. Sondern es muß sich zu dem Filtrat, welches in normaler oder abnorm großer Menge entleert wird, noch Wasser hinzuaddieren; dann sinkt der Gefrierpunkt des Harns unter den des Blutes.

Diese Verhältnisse sind klar und systematisch von Ernst Frey untersucht worden. Die Grundlage seiner Versuche bildet die rechnerische Bestimmung der Menge des Glomerulusfiltrats und weiterhin die Messung des Ureterendrucks, welcher nach dem Autor dem Druck in dem Gefäßsystem der Harnkanälchen entspricht. Zufuhr von Salz vermehrt die Menge des Glomerulusfiltrats, während der Ureterendruck gleichbleibt. Wasser, im Gegensatz dazu, steigert den Ureterendruck, das Glomerulusfiltrat ändert sich in seiner Menge nicht. Nach diesen Ausschlägen wird unterschieden zwischen dem Typus der Salzdiurese und demjenigen der Wasserdiurese. Bei Salzdiurese nähert sich die osmotische Konzentration des Urins derjenigen des Blutserums, bei Wasserdiurese nähert sich Δ 0°. Der Diabetes insipidus könnte also aufgefaßt werden als stationäre Wasserdiurese.

Den Ausgangspunkt für die vorliegenden Untersuchungen bildete nun die Mitteilung von Ernst Frey, daß seine Wasserdiurese oft ausblieb, sobald er den Versuchstieren Narkotica reichte. Es vermehrte sich dann nicht wie sonst die Menge des ausgeschiedenen Harns, sondern sie blieb auf gleicher Höhe; die Konzentration des Harns zeigte auch keine Schwankungen. Man konnte sich also vorstellen, daß auch der Diabetes insipidus zu beeinflussen wäre durch Narkotica.

Der Einfluß der Narkose kann dabei durch eine Hemmung erklärt werden, welche die der sezernierenden Drüse durch die nervösen Bahnen zugeleiteten Impulse trifft. Diese Impulse müßten durch den Splanchnikus verlaufen, denn von Fasern aus dem kranialen oder sakralen Teil des autonomen Systems ist nichts Sicheres bekannt. Die peripher erregenden Gifte des vegetativen Systems haben auch eine Einwirkung auf die Menge des abgesonderten Harns. Adrenalin verursacht Vermehrung der Urinmenge, Pilocarpin Verminderung. Die Einwirkung beider Substanzen hat aber nichts zu tun mit einer direkten Nierenreizung. Die Adrenalindiurese ist die Folge des gesteigerten Blutdruckes, die Urinverhaltung durch Pilocarpin nach den schönen Untersuchungen von Cow ein Effekt der Verengerung der glatten Muskulatur des Ureters. Und überdies konnte Frey den Nachweis leisten,

daß die Wasserdiurese durch Narkose gehemmt wird, auch wenn sämtliche Nerven der Niere zuvor durchtrennt sind.

Eine weitere Möglichkeit, den Einfluß der Narkotica zu erklären, liegt in der Annahme einer direkten depressiven Wirkung auf die Nierenzellen. Es fehlt dafür aber unseres Wissens jede experimentelle Grundlage.

Näherliegend scheint uns eine dritte Möglichkeit: Die Wirkung der Narkotica ist eine indirekte. Sie hemmen die Wasserdiurese dadurch, daß die Funktion gewisser Drüsen mit innerer Sekretion beeinflußt wird, welche erfahrungsgemäß Polyurie verursachen. Wir denken vor allem an die Hypophyse. Schäfer zeigte, wie Pituitrin unabhängig vom Blutdruck die Diurese anregt, das gleiche sah man bei Implantation von Hypophyse (cit. nach Falta), und auch mechanische Reizung der Drüse kann zu Polyurie führen. Die große Abhängigkeit der Funktion der Hypophyse von dem Erregungszustand des zentralen Nervensystems ist ohne weiteres gegeben. Die weitgehenden Beziehungen des Diabetes insipidus zu Erkrankungen im Bereich der Hypophyse sind bekannt (Franck) und in diesem Zusammenhang besonders interessant.

Unter diesen Gesichtspunkten sind die folgenden Versuche unternommen worden.

Versuche.

I. Salz- und Wasserdiurese beim Diabetes insipidus.

Es handelt sich hier um einen 15 Jahre alten Knaben E. W., Lehrling.

Anamnese:

Der Vater des Pat. starb an Zuckerkrankheit im Alter von 30 Jahren. Mutter lebt und ist gesund. 3 gesunde Geschwister.

Seit seiner Geburt litt Pat. angeblich an immerwährendem starken Durstgefühl. Er mußte große Mengen Urin entleeren; sonst fühlte er sich vollkommen wohl. Als kleines Kind stand er wegen dieser Krankheit kurze Zeit in Krankenhausbehandlung, ohne daß dadurch irgendeine Änderung eingetreten wäre.

Als er dann zur Schule ging, mußte er stets viel mehr urinieren als andere Kinder. Sonst war er in jeder Beziehung gesund. Keine krankhaften Erscheinungen von seiten der Lunge oder des Herzens. Körperlich war er jedoch stets schwächer als seine Altersgenossen. Er lernte leicht und war in der Schule oft der erste.

Mit 12 Jahren erkrankte er an Scharlach und lag 2 Monate zu Bett. Seit dieser Zeit ist eine wesentliche Verschlechterung eingetreten. Die Urinmengen nahmen zu, ebenso der Durst, er fühlte sich weniger kräftig als früher. Mitunter konnte er im Schlafe den Urin nicht halten. Er besuchte trotzdem die Schule weiter bis zum 14. Lebensjahre.

Hierauf trat er als Lehrling in ein Geschäft ein. Seine Krankheit hinderte ihn nun außerordentlich. Eine abermalige Krankenhausbehandlung während 4 Wochen half nichts. Der unwillkürliche Urinabgang in der Nacht belästigte ihn sehr, und in letzter Zeit ist Pat. auch am Tage außerstande, den Urin zu halten.

Der Durst ist sehr groß. Pat. hat guten Appetit. Er fühlt sich immer bald ermüdet. Abends nach dem Geschäft schlief er schon im Sitzen ein. Schmerzen fehlen. An Gewicht hat Pat. nicht abgenommen.

Es scheinen uns in der Anamnese vor allem zwei Punkte von Wichtigkeit: einmal das Fehlen jeder erkennbaren Ursache für das Zustandekommen der zu beobachtenden Störung in der Urinausscheidung; wir haben es also zu tun mit der sog. idiopathischen Form von Diabetes insipidus. Und weiterhin ist sehr bemerkenswert die auffallende Verschlechterung, welche die Erkrankung an Scharlach mit sich brachte.

Status:

Knabe in mäßig entwickeltem Ernährungszustand. Körpergewicht 33 kg. Muskulatur, Knochensystem, Fettpolster ohne erwähnenswerte Besonderheiten. Innere Organe normal. Im Blut $5^1/_2$ Mill. rote und 6200 weiße Blutkörperchen, wovon 60% polymorphkernig, 34% Lymphocyten, große Mononucleäre 2%, eosinophile Zellen 4%. Hb. = 82%. Blutdruck 105 Hg. Augenhintergrund normal. Röntgenaufnahme des Schädels zeigt normale Verhältnisse, Sella tureica nicht verändert. Wassermann negativ. Urin hell, klar frei von Eiweiß und Zucker, wird in Mengen bis zu 8000 ccm entleert.

Die Beobachtung änderte an dem erhobenen Befund nichts. Bemerkenswert ist eine hochgradige Nykturie, während in der Nacht die Flüssigkeitszufuhr absichtlich niedrig gehalten wurde. —

Die Prüfung der Salz- und Wasserausscheidung gehört seit den Publikationen von Talquist und Erich Meyer zu jenen grundlegenden Versuchen, ohne die heutzutage die exakte Diagnose eines Diabetes insipidus nicht gestellt werden darf.

Wir sind nach der üblichen Weise vorgegangen, indem wir nach einer Vorperiode Wasser oder Salz zulegten und die Ausscheidung beider Stoffe so lange verfolgten, bis der Ausgangswert wieder erreicht war.

Die Chlorbestimmung wurde nach Volhard ausgeführt, N nach Kjeldahl und P mittels der Uranmethode bestimmt.

1. Katheterversuch mit $^1/_4$stündlicher Abgrenzung des Urins.

Es war mit Rücksicht auf die weiter unten zu besprechenden Versuche diese Versuchsanordnung nötig geworden.

9. VII. 1913. Tabelle I.

Zeit	Wasserzufuhr	Harnmenge	Spez. Gew.	Δ	NaCl		N		P_2O_5	
					%	g	%	g	%	g
11^{03}—11^{18}	—	156	1003	0,21	0,294	0,46	0,081	0,126	0,011	0,017
11^{18}—11^{33}	—	90	1003	0,24	0,293	0,26	0,101	0,091	0,008	0,007
11^{35}—11^{38}	1000 ccm									
11^{33}—11^{48}		107	1003	0,27	0,328	0,35	0,101	0,108	0,013	0,013
11^{48}—12^{03}		180	1003	0,20	0,211	0,38	0,090	0,162	0,009	0,016
12^{03}—12^{18}		145	1003	0,18	0,187	0,27	0,076	0,110	0,009	0,013
12^{18}—12^{33}		139	1002	0,18	0,193	0,26	0,092	0,128	0,010	0,013
12^{33}—12^{48}		125	1003	0,16	0,176	0,22	0,076	0,095	0,010	0,012

Man erkennt aus den Zahlen der Tabelle, besser noch aus der Kurvenzeichnung, wie kurze Zeit nach der Darreichung von 1000 ccm Wasser die Urinmenge in die Höhe geht, um dann gleichmäßig abzufallen. Die absoluten Kochsalzwerte machen diese Schwankungen bis zu einem gewissen Grade mit; immerhin geht zur Zeit der maximalen Ausscheidung der sonst bestehende Parallelismus verloren, und entsprechend sinkt die osmotische Konzentration des Urins von — 0,27° auf 0,20°. N und P verhalten sich entsprechend.

Normalversuch.
Perioden von 15 Minuten.

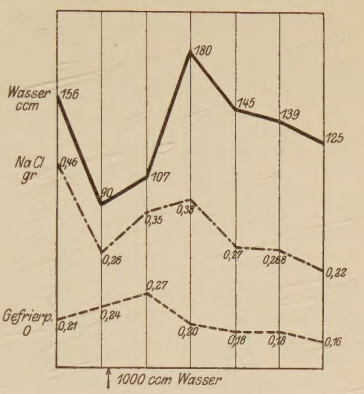

Fig. 1.

2. Wasserversuch mit drei Tages- und einer Nachtperiode.

Der Kranke bekam täglich dreimal 2000 ccm Flüssigkeit (1500 ccm Wasser und 500 ccm Milch), und zwar morgens 7 Uhr, mittags um 11 Uhr und abends um 7 Uhr. Während der Nacht erhielt er im ganzen 1000 ccm derselben Flüssigkeit. Am Versuchstag trank er morgens 7 Uhr außer der sonst zugeführten Menge noch 2000 ccm Wasser. Die ganze Zeit über verbrachte er im Isolierzimmer, unter strenger Bettruhe.

29. VI. 1913. Tabelle II.

	Zeit	Wasserzufuhr	Urinmenge	Δ	NaCl		N		P_2O_5		
					%	g	%	g	%	g	
29.	7—11	2000	1635	0,19	0,165	2,7	0,151	2,853	0,010	0,189	
	11— 3	2000	1615	0,19	0,140	2,261	0,137	2,212	0,012	0,193	
	3— 7	2000	2150	0,21	0,164	3,526	0,140	3,010	0,015	0,322	
	7— 7	1000	3825	0,21	0,164	6,273	0,123	4,704	0,010	0,382	
30.	7—11	2000	1790	0,22	0,164	2,915	0,120	2,148	0,010	0,179	$11^h + 2000$ ccm Wasser
	11— 3	2000	1580	0,17	0,084	1,327	0,112	1,769	0,012	0,189	
	3— 7	2000	2400	0,19	0,095	2,280	0,157	3,768	0,009	0,216	
	7— 7	1000	4380	0,20	0,187	8,190	0,143	6,263	0,011	0,481	
1. 7.	7—11	2000	1740	0,22	0,175	3,045	0,128	2,227	0,010	0,174	
	11— 3	2000	1550	0,18	0,094	1,457	0,112	1,736	0,013	0,202	
	3— 7	2000	2515	0,15	0,105	2,640	0,109	2,741	0,015	0,377	
	7— 7	1000	5655	0,17	0,129	7,294	0,140	7,917	0,011	0,622	
2.	7—11	2000	1290	0,18	0,117	1,509	0,123	1,586	0,009	0,116	
	11— 3	2000	1590	0,17	0,106	1,685	0,134	2,230	0,009	0,143	
	3— 7	2000	1820	0,17	0,070	1,274	0,143	2,602	0,013	0,236	
	7— 7	1000	3410	0,19	0,113	3,853	0,143	4,876	0,011	0,375	

	Zeit	Wasserzufuhr	Urinmenge	Δ	NaCl		N		P_2O_5	
					%	g	%	g	%	g
3.	7—11	2000	1780	0,19	0,140	2,492	0,124	2,207	0,012	0,213
	11— 3	2000	1650	0,18	0,105	1,732	0,126	2,079	0,009	0,148
	3— 7	2000	1000	0,21	0,105	1,050	0,168	1,680	0,010	0,100
	7— 7	1000	2075	0,21	0,087	1,805	0,143	2,967	0,014	0,290

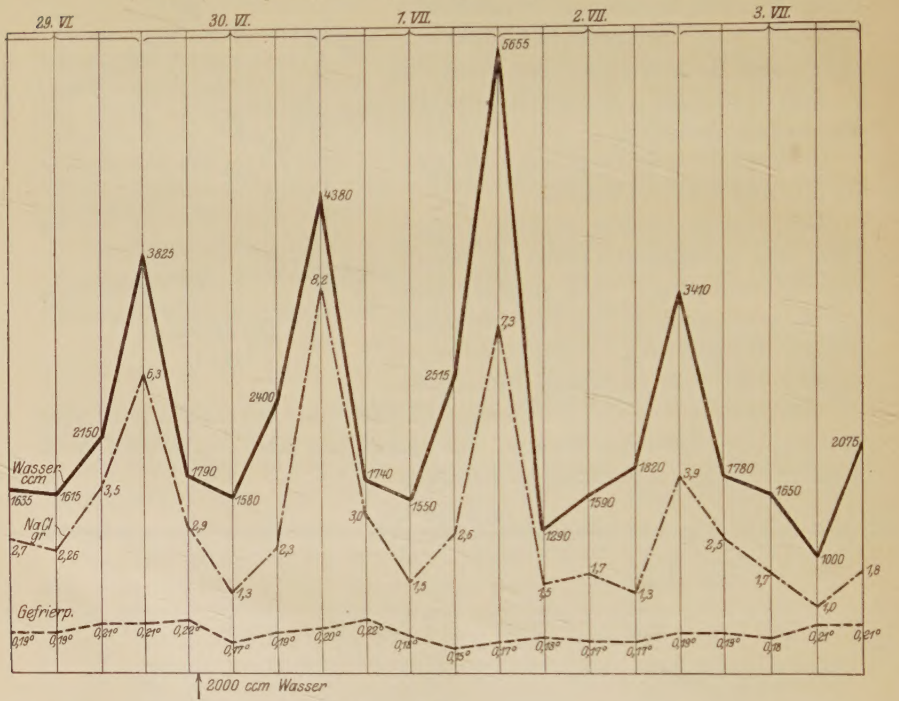

Fig. 2.

Die Kurve zeigt im Anschluß an die vermehrte Wasserzufuhr drei sukzessiv ansteigende Gipfel. Dieselben betreffen aber nicht die Tagesstunden nach erfolgter Flüssigkeitsaufnahme, sondern fallen bemerkenswerterweise stets in die Nachtperiode. Dabei ist der Anstieg nicht in der ersten, sondern erst in der zweiten Nacht maximal; die darauffallende Zacke entspricht wieder der gewöhnlich ausgeschiedenen Menge. Die absoluten Werte für NaCl gehen den erwähnten Erhebungen ziemlich parallel. Die Abhängigkeit ist aber keine strenge; Δ des Urins schwankt zwischen $-0{,}22$ und $-0{,}17°$.

Der Kranke erinnert in seinem Verhalten an die Versuchsergebnisse von Seiler. Die Wasserausscheidung erscheint gegenüber der Norm ganz erheblich verlangsamt.

3. Salzversuch mit drei Tages- und einer Nachtperiode.

Die Versuchsanordnung war dieselbe wie bei dem letzten Versuch. Morgens 8 Uhr schluckte Patient 10 g Kochsalz.

25. VI. 1913. Tabelle III.

Zeit	Wasserzufuhr	Harnmenge	Δ	NaCl %	NaCl g	N %	N g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	
25./6. 7—11	2000	1524	0,23	0,107	1,631	0,185	2,819	0,019	0,29	9h 10g NaCl
11— 3	2000	1840	0,19	0,117	2,152	0,132	2,528	0,012	0,220	
3— 7	2000	1860	0,21	0,143	2,659	0,140	2,604	0,016	0,297	
7— 7	1000	3980	0,21	0,143	5,691	0,157	6,248	0,016	0,636	
26. 6. 7—11	2000	1750	0,23	0,175	3,662	0,176	3,080	0,015	0,262	
11— 3	2000	1600	0,19	0,152	2,432	0,128	2,048	0,010	0,16	
3— 7	2000	1740	0,21	0,187	3,253	0,142	2,470	0,016	0,278	
7— 7	1000	3890	0,20	0,175	6,807	0,142	5,443	0,011	0,427	
27./6. 7—11	2000	1665	0,18	0,170	2,830	0,112	1,864	0,009	0,149	
11— 3	2000	1685	0,17	0,146	2,460	0,112	1,887	0,006	0,120	+1900 ccm
3— 7	2000	1825	0,21	0,186	3,412	0,151	2,755	0,011	0,200	Wasser
7— 7	1000	4430	0,21	0,187	8,274	0,150	6,645	0,011	0,487	
28./6. 7—11	2000	1890	0,24	0,280	5,292	0,151	2,853	0,011	0,207	
11— 3	2000	1615	0,19	0,140	2,261	0,137	2,212	0,009	0,154	
3— 7	2000	2150	0,21	0,164	3,526	0,140	3,010	0,014	0,301	
7— 7	1000	3825	0,21	0,164	6,273	0,123	4,704	0,010	0,382	

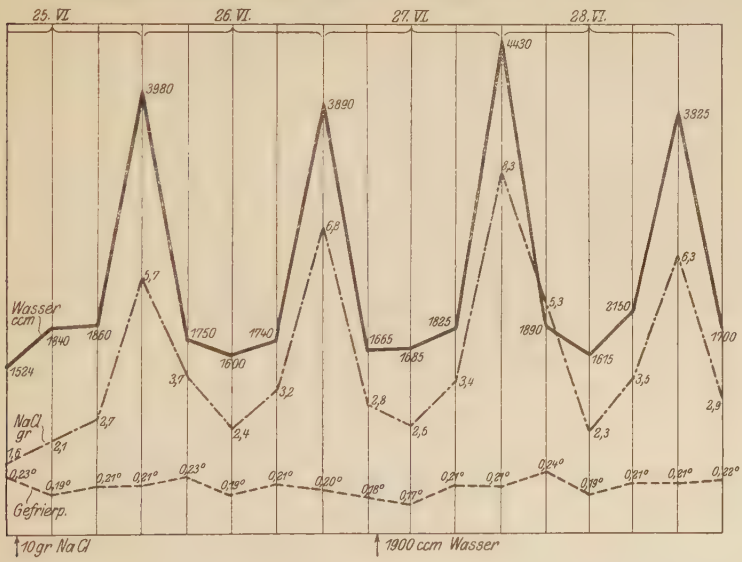

Fig. 3.

Die Kochsalzkurve verläuft ganz ähnlich der oben besprochenen Wasserkurve. Auch hier erfolgt der Anstieg erst in der Nacht, und zwar in

der zweiten der Salzzufuhr folgenden Nacht noch höher als in der ersten. Die Ausscheidung von N und P tritt dagegen eher etwas zurück. Die Gefrierpunkte schwanken kaum nennenswert, bewegen sich zwischen $-0{,}19$ und $-0{,}24°$, und dementsprechend sind die entleerten Urinmengen auch am größten, wenn am meisten Salz ausgeschieden wird.

Ebenso wie die Wasserausscheidung erscheint bei unserm Fall auch die Elimination der zugeführten 10 g Kochsalz erheblich verschleppt. Die Werte für Δ im Urin ändern sich dabei kaum; der Kranke kann weder konzentrieren noch ausgiebig verdünnen.

II. Das Verhalten der Urinausscheidung beim Diabetes insipidus unter dem Einfluß von narkotischen Stoffen.

1. Narkotica der Morphingruppe.

Gerhardt erwähnt schon das Opium bei der Therapie des Diabetes insipidus.

Wir mußten hier in sehr kurzen Intervallen untersuchen, weil die Morphiumwirkung im allgemeinen sehr rasch einsetzt und bald wieder abklingt.

Die Versuchsanordnung entsprach also dem Versuch Fig. 1; wir führten einen Verbleibkatheter ein und sammelten den Urin jeder Viertelstunde.

Pat. bekam keine Flüssigkeit während zwei Stunden. Dann wurde Versuch begonnen mit einer Wasserzufuhr von 1000 ccm, eine Stunde später erhielt er das Narkoticum.

a) Morphium.

7. VII. 1913. Tabelle IV.

Zeit	Blutdruck Hg	Wasserzufuhr	Harnmenge	Spez. Gew.	Δ	NaCl %	NaCl g	N %	N g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	
12^{28}—12^{43}		1000 ccm per os										
12^{28}—12^{50}	105		244	1002	0,17	0,140	0,34	0,120	0,288	0,017	0,040	
12^{50}— 1^{05}			180	1002	0,14	0,129	0,23	0,109	0,196	0,014	0,025	
1^{05}— 1^{20}			203	1002	0,15	0,129	0,25	0,098	0,196	0,012	0,024	
1^{23}												1 cg Morphium subc.
1^{20}—1^{35}			218	1002	0,16	0,168	0,37	0,084	0,176	0,011	0,024	
1^{35}—1^{50}			155	1002	0,17	0,187	0,29	0,084	0,126	0,010	0,015	
1^{50}—2^{05}	102		180	1001	0,18	0,198	0,37	0,089	0,160	0,011	0,020	
2^{05}—2^{20}			223	1001	0,16	0,187	0,42	0,075	0,165	0,011	0,024	
2^{20}—2^{35}			220	1002	0,17	0,187	0,41	0,031	0,068	0,010	0,022	
2^{40}	109											

Bei dem Wasserversuch Abb. 1 steigt die Urinmenge nach kurzer Zeit an und fällt dann gleichmäßig ab. Hier liegen die Verhältnisse anders. Das Maximum der Ausscheidung wird hier cou-

piert durch einen tiefen Abfall, und erst nach sechs Viertelstundenperioden befreit sich der Körper von dem zugeführten Wasser durch einen neuen Anstieg. Konzentration und Salzgehalt des Urins zeigen keine Besonderheiten.

Der Effekt ist zweifellos eine Morphiumwirkung, es fragt sich nur, ob man in dem beobachteten Ausschlag eine direkte Einwirkung auf die Nierensekretion sehen darf. Die Pharmakologen kennen als Folge von Morphiuminjektion die Blutdrucksenkung. Fortlaufende Messungen wurden hier nicht gemacht, so daß die Frage durch diesen Versuch nicht geklärt war.

Versuch mit Morphium.
Perioden von 15 Minuten.

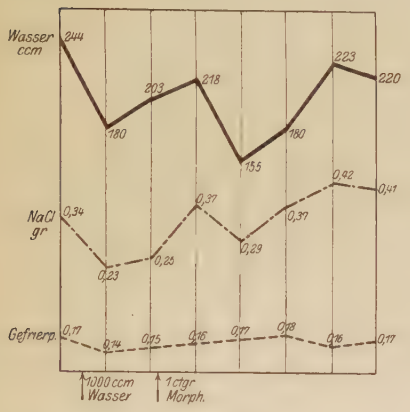

Fig. 4.

Pantoponversuch.
Perioden von 15 Minuten.

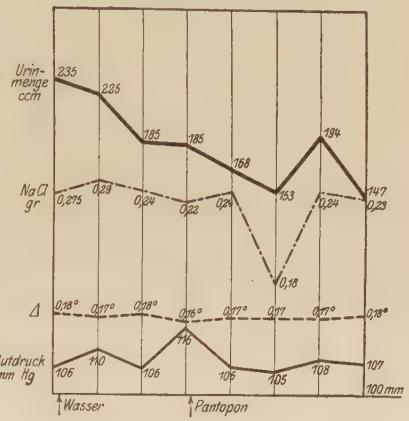

Fig. 5.

b) Pantopon.

Dieselbe Versuchsanordnung.

15. VII. 1913. Tabelle V.

Zeit	Puls	Blutdruck Hg	Wasserzufuhr	Harnmenge	Δ	NaCl %	NaCl g	N %	N g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	
4^{10}—4^{25}	84	106	—	235	0,18	0,117	0,275	0,104	0,244	0,013	0,043	
4^{27}—4^{29}			1000 ccm									per os
4^{25}—4^{40}	78	110	—	225	0,17	0,129	0,29	0,115	0,258	0,013	0,030	
4^{40}—4^{55}	72	106	—	185	0,18	0,129	0,24	0,101	0,187	0,014	0,031	
4^{55}—5^{10}	54	115	—	185	0,16	0,117	0,22	0,095	0,176	0,011	0,020	
5^{15}												1 cg Pantopon subc.
5^{10}—5^{25}	66	106	—	168	0,17	0,140	0,24	0,101	0,169	0,010	0,018	
5^{25}—5^{40}	66	105	—	153	0,17	0,117	0,18	0,090	0,138	0,011	0,018	
5^{40}—5^{55}	78	108	—	194	0,17	0,129	0,24	0,098	0,190	0,011	0,016	
5^{55}—6^{10}	84	107	—	147	0,18	0,158	0,23	0,101	0,109	0,010	0,014	

Auch hier erscheint die Kurve unterbrochen durch einen Abfall — in den Salzwerten sehr ausgesprochen —, und zeigt wieder den darauffolgenden charakteristischen Anstieg. Diese Schwankungen können nicht durch Veränderungen des Blutdrucks erklärt werden; die Messung vermittels des Apparates von Riva-Rocci ergibt zwar geringe Differenzen; sie gehen aber den Schwankungen der Kurve keineswegs parallel.

Die Gesamtkonzentration der Elektrolyten bleibt während der ganzen Versuchszeit beinahe konstant. Wir möchten das speziell gegenüber Forschbach und Weber betonen. Auffallenderweise gehen die zwei Linien der Urinmenge und absoluten Salzausscheidung aber nicht parallel. Und man ist genötigt, in gewissen Fällen eine Vermehrung der NaCl-Ausscheidung anzunehmen auf Kosten anderer harnfähiger Substanzen, und umgekehrt. Diese Beobachtung wurde auch schon von anderer Seite gemacht. Forschbach und Weber sprechen von „Dissoziation" der Kochsalz- und Wasserausscheidung.

2. Narkotica der Alkoholgruppe.

Engel hatte versucht, durch Verabreichung von Bromkali und Veronal die Harnsekretion zu beeinflussen; ohne Erfolg.

Alle diese Substanzen zeichnen sich durch ihre protahierte Wirkung aus.

Wir suchten diesem Moment Rechnung zu tragen, indem wir den Harn in einstündigen Perioden untersuchten. Man muß dabei auf den Katheter verzichten; es wurde aber darauf geachtet, daß die Blase jedesmal möglichst vollständig entleert wurde.

Ferner versuchten wir eine möglichst konstante Flüssigkeitsausscheidung herbeizuführen dadurch, daß wir dem Knaben alle $^1/_2$ Stunden 250 ccm Flüssigkeit (50 ccm Milch und 200 ccm Wasser) reichten. Wir hofften dadurch den momentanen Effekt der einzelnen Einnahmen zu verkleinern.

Das Narkoticum wurde nach einer Vorperiode per os verabfolgt.

a) Chloralhydrat.

Trotz der gleichbleibenden Flüssigkeitszufuhr zeigt die Ausscheidung in der Vorperiode ziemlich regelmäßige Schwankungen (vgl. E. Meyer), und zwar folgt jedesmal auf einen Abfall ein ebenso großer Anstieg. NaCl macht diese Schwankungen mit.

Die Kurve ändert aber ihr Bild vollständig unter dem Einfluß des dargereichten Narkoticums. Es folgen sukzessiv zwei Senkungen aufeinander. Dann steigt die Linie stark an und wird gefolgt wieder von zwei Remissionen. Ziemlich entsprechend verhält sich die ausgeschiedene Salzmenge. Δ bleibt nahezu unverändert.

21. VII. 1913. Tabelle VI.

Zeit	Puls	Blutdruck Hg	Wasserzufuhr	Harnmenge	Δ	NaCl %	NaCl g	N %	N g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	
8— 9	—	—	500	465	0,11	0,105	0,468	0,117	0,544	0,013	0,06	je 250 ccm Wasser alle $^1/_2$ Std. 1 g Chloralhydrat p. os
9—10	—	—	500	320	0,14	0,082	0,262	0,087	0,278	0,009	0,028	
10—11	66	106	500	540	0,13	0,094	0,514	0,110	0,594	0,012	0,06	
11—12	68	105	500	393	0,13	0,070	0,277	0,084	0,330	0,012	0,047	
12— 1	74	—	500	558	0,14	0,070	0,400	0,090	0,502	0,015	0,08	
1— 2	72	104	500	460	0,16	0,070	0,322	0,098	0,450	0,014	0,06	
2— 3	72	105	500	365	0,14	0,082	0,299	0,120	0,438	0,014	0,05	
3— 4	66	99	500	570	0,17	0,094	0,536	0,112	0,638	0,013	0,07	
4— 5	60	98	500	542	0,17	0,094	0,509	0,104	0,564	0,013	0,07	
5— 6	58	99	500	480	0,16	0,094	0,451	0,094	0,451	0,013	0,06	
6— 7	66	102	500	500	0,19	0,106	0,525	0,104	0,520	0,016	0,08	

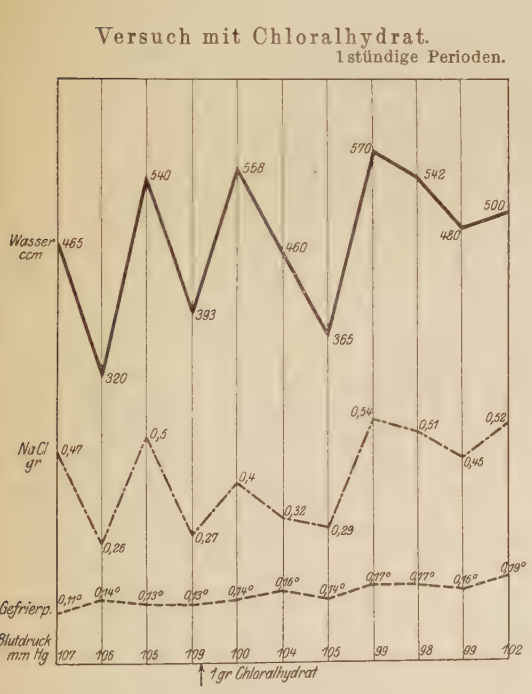

Fig. 6.

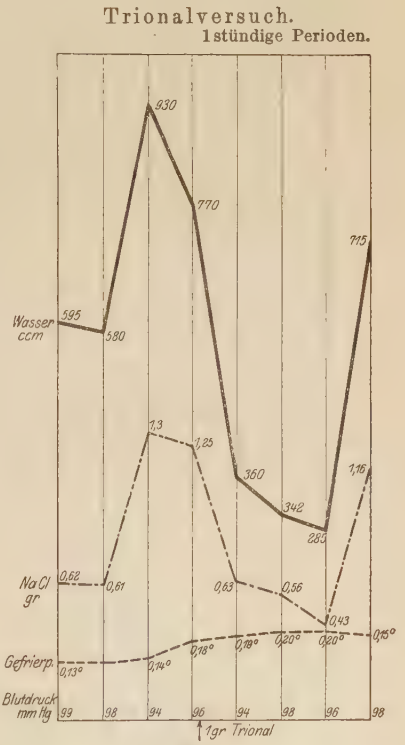

Fig. 7.

Die Wirkung von Chloralhydrat ist unverkennbar. Man muß den außergewöhnlichen Abfall als Hemmung auffassen; der darauf folgende Anstieg ist vielleicht ein Zeichen dafür, daß diese Hemmung momentan

unterbrochen wird; sie äußert sich aber gleich darnach wieder in einem zweiten Abfall, welcher ebenfalls die zwei aufeinanderfolgenden Remissionen erkennen läßt.

b) Trional.

Dieselbe Versuchsanordnung.

24. VII. 1913. Tabelle VII.

Zeit	Puls	Blutdruck	Wasserzufuhr	Harnmenge	Δ	NaCl %	NaCl g	N %	N g	P_2O_5 %	P_2O_5 g	
8—9	56	99	500	595	0,13	0,105	0,619	0,095	0,565	0,010	0,06	je 250 ccm Wass. alle halbe Std.
9—10	60	98	500	580	0,13	0,105	0,609	0,056	0,325	0,008	0,05	
10—11	60	94	500	930	0,14	0,140	1,302	0,095	0,883	0,008	0,07	
11—12	72	96	500	770	0,18	0,163	1,255	0,073	0,562	0,011	0,08	
												12^{15} 1 g Trional per os
12—1	76	94	500	360	0,19	0,175	0,630	0,086	0,309	0,010	0,04	12^{30} Pat. beginnt zu schlafen
1—2	78	98	500	342	0,20	0,163	0,554	0,104	0,356	0,009	0,08	
2—3	80	96	500	285	0,20	0,152	0,425	0,117	0,333	0,009	0,02	
3—4	60	98	500	715	0,19	0,163	1,157	0,123	0,880	0,015	0,10	3^{h} Pat. ist wieder völlig wach

Diese Verhältnisse sind hier ganz besonders auffallend. Während bei dem Kranken die Urinausscheidung in der Vorperiode ganz regelmäßige Schwankungen zeigt, fallen nach Einnahme von Trional die Werte an vier aufeinanderfolgenden Perioden immer stärker ab, von 930 auf 770, dann 360, 342, und endlich auf 285 ccm Urin. Die folgende Periode zeigt wieder den schon beim Chloralhydrat beobachteten starken Anstieg.

Die ausgeschiedenen Salzmengen und ebenso die Stickstoffwerte verhalten sich wie die Urinmengen.

Die Gefrierpunkte des Harns schwanken zwischen – 0,13 und – 0,20 °.

Als Ergebnis unserer Versuche beim Diabetes insipidus mit narkotisch wirkenden Substanzen können wir feststellen, daß diese Körper auf die Ausscheidung von Salz wie von Wasser ohne Ausnahme einen deprimierenden Einfluß haben. Δ des Urins bleibt dabei nahezu konstant, obschon die einzelnen Salze in ihrer Ausscheidung der Flüssigkeitsmenge gegenüber eine gewisse Unabhängigkeit erkennen lassen.

III. Das Verhalten der Urinausscheidung beim Normalen unter dem Einfluß von Trional.

Die Ausschläge, welche wir in den vorstehenden Versuchen beim Diabetes insipidus erhalten hatten, sind interessant, einerseits wegen des Verhaltens der Urinmenge, indem dieselbe durch narkotisch wirkende Stoffe vermindert wird, und andererseits wegen der auch sonst schon bekannten Tatsache, daß dabei die osmotische Konzentration des Harns auf sehr niedrigen Werten dauernd fixiert bleibt.

Die experimentellen Arbeiten von Ernst Frey am Kaninchen hatten gezeigt, daß das Tier auf Wasserzufuhr regelmäßig reagiert mit der sog. „Wasserdiurese". Dieser Effekt blieb aber meist aus, wenn man den Tieren vorher Narkotica gereicht hatte. Die Urinmenge zeigte dann keine Vermehrung, die Konzentration des Harns blieb unverändert.

Wenn die Verhältnisse beim Menschen analoge sind und wenn es erlaubt ist, die Fragestellung gegenüber derjenigen von Ernst Frey so zu modifizieren, daß man festzustellen sucht, ob bei bestimmter Diurese durch das Narkoticum die Urinausscheidung verändert werde, so war die Annahme gegeben, daß ein allfälliges Sinken der Urinmengebegleitet werde von einem Ansteigen der Urinkonzentration. Diese Konzentrationserhöhung mußte den Normalen charakterisieren gerade im Gegensatz zum Diabetes insipidus.

Bei dem normalen Menschen wurden ähnliche Versuche unseres Wissens nicht angestellt[1]).

Die Flüssigkeitszufuhr bestand aus Wasser und erfolgte halbstündlich (je 250 ccm). Als Narkoticum wählten wir Trional, weil seine Wirkung bei unserer Versuchsanordnung besonders gut zum Ausdruck gekommen war.

Tabelle VIII.

27. VII. 13. Versuch am Normalen.

Zeit	Wasserzufuhr	Urinmenge	Δ	NaCl		N		P_2O_5		
				%	g	%	g	%	g	
5— 6	500	34	2,03	0,732	0,266	1,842	0,626	—	—	Wasserzufuhr jede halbe Stunde je 250 ccm
6— 7	500	266	0,35	0,199	0,529	0,308	0,819	0,010	0,026	
7— 8	500	867	0,15	0,140	1,214	0,120	0,040	0,008	0,07	8^{10} 1 g Trional +0,5 g Veronal
8— 9	500	645	0,20	0,257	1,657	0,101	0,651	0,008	0,05	
9—10	500	570	0,23	0,234	1,33	0,123	0,701	0,010	0,057	
10—11	500	502	0,25	0,234	1,175	0,121	0,607	0,008	0,04	
11—12	500	703	0,26	0,263	1,469	0,118	0,829	0,009	0,06	
12— 1	500	639	0,25	0,269	1,72	0,098	0,626	0,008	0,05	

[1]) Die hier mitgeteilten Versuche wurden an Herrn Dr. P., welcher die Liebenswürdigkeit hatte, sich zu diesem Zwecke zur Verfügung zu stellen, ausgeführt.

Die ersten Morgenstunden zeigten ein allmähliches Ansteigen der Urinmengen. Sie fallen dann unter normalen Verhältnissen wieder ab und stellen sich mit geringen periodischen Schwankungen auf ein der Flüssigkeitszufuhr entsprechendes mittleres Niveau[1]). Hier bewirkt aber Trional in der Tat einen ungewöhnlichen starken Abfall, der wieder in charakteristischer Weise gefolgt ist von einem beträchtlichen Anstieg.

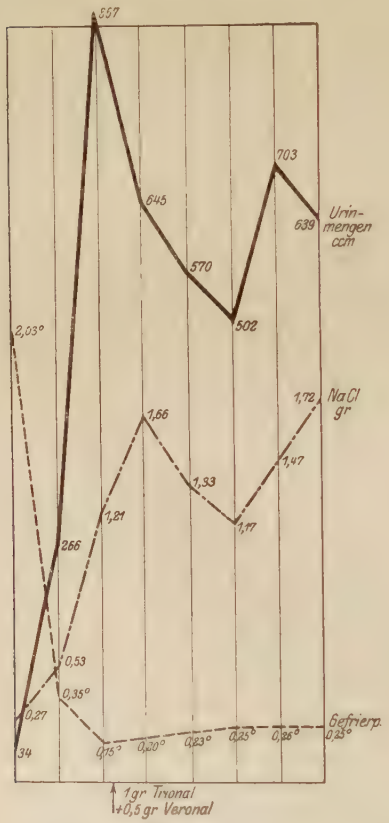

Fig. 8.

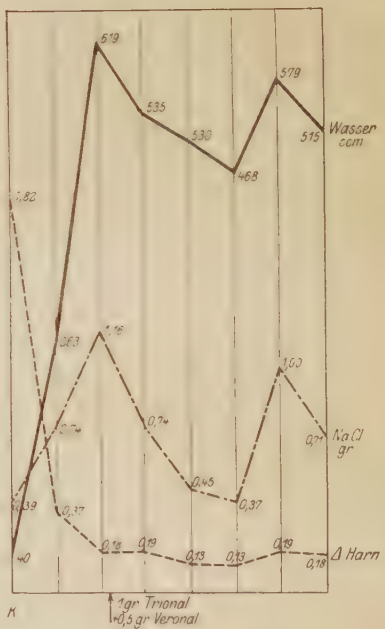

Fig. 9.

Während unsere Erwartungen in diesem Punkte also bestätigt wurden, verhält sich die Konzentration des Urins aber sehr eigentümlich. Sie steigt keineswegs mit der sinkenden Urinmenge, sondern sinkt ebenfalls. Während die beiden Linien sich z. B. in der Vorperiode in typischer Weise kreuzen, gehen sie hier ziemlich parallel. Der Gefrierpunkt ändert sich kaum.

[1]) Wir verfügen über 2 derartige Versuche am Normalen; eine genauere Wiedergabe scheint uns überflüssig.

Dieses Resultat erforderte einen zweiten Versuch. Die Versuchsanordnung war genau dieselbe.

27. VII. 1913. Tabelle IX. Versuch am Normalen.

Zeit	Wasserzufuhr	Urinmenge	Δ	NaCl		N		P_2O_5		
				%	g	%	g	%	g	
5— 6	500	40	1,82	0,982	0,393	1,375	0,550	—	—	je 250 ccm Wasserzufuhr jede halbe Stunde
6— 7	500	263	0,37	0,281	0,736	0,244	0,642	0,014	0,036	
7— 8	500	619	0,18	0,187	1,157	0,120	0,743	0,008	0,049	
8— 9	500	535	0,19	0,140	0,739	0,123	0,658	0,009	0,048	8^{10} 1 gr Trional +0,5 gr Veronal
9—10	500	530	0,13	0,082	0,454	0,112	0,594	0,013	0,068	
10—11	500	468	0,13	0,080	0,374	0,123	0,575	0,011	0,051	
11—12	500	579	0,19	0,176	1,003	0,119	0,689	0,014	0,081	
12— 1	500	515	0,18	0,140	0,709	0,098	0,505	0,012	0,061	

Wieder sinkt die Urinmenge unter der Wirkung von Trional. Die Konzentration des Urins steigt aber nicht an.

Die hier festgestellte eigentümliche Erscheinung läßt nur die eine Erklärung zu, daß nämlich unter dem Einfluß des Narkoticums nicht nur die Flüssigkeitsmenge als solche in ihrer Ausscheidung behindert wird, sondern daß ebenso die in ihr gelösten festen Bestandteile retiniert werden. Der normale Organismus scheint die Fähigkeit zu besitzen, auf nervösem Wege die Elimination harnfähiger Stoffe zu bewerkstelligen. Diese Annahme stimmt gut überein mit den Resultaten der Versuche von Jungmann und E. Meyer, mit der Auffassung der Piqûre nach Claude Bernard als „Salzstich". Es gelang den Autoren der Nachweis, daß dieser rein mechanische cerebrale Reiz gefolgt ist von einem Anstieg der Salzausscheidung unabhängig von der gleichzeitig ausgeschiedenen Urinmenge. Wir erinnern an die Strychninmedikation bei Diabetes insipidus. Das Narkoticum kann den gegenteiligen Effekt haben.

Zusammenfassung.

1. Unter der Wirkung eines Narkoticums sinkt beim Diabetes insipidus die Menge des ausgeschiedenen Urins, seine Konzentration nimmt aber nicht zu.

2. Der Normale reagiert auf die Zufuhr von narkotisch wirkenden Stoffen ebenfalls mit Verminderung der Harnmenge ohne Zunahme der Harnkonzentration.

3. Der Organismus scheint über einen nervösen Mechanismus zu verfügen, welcher die Ausscheidung harnfähiger Stoffe unabhängig von der gleichzeitig entleerten Flüssigkeitsmenge direkt beherrscht.

4. Das Wesen des Diabetes insipidus besteht in einer nervösen Hypofunktion. Die Salzretention ist das Primäre. Das Salz häuft sich im Körper an, der Mensch reagiert mit Durstgefühl und vermag sich nur durch übergroße Wasserzufuhr von dem retinierten Salz zu befreien. Das Wasser spielt in der fraglichen Funktionsanomalie nur eine sekundäre Rolle.

Literaturverzeichnis.

1. Cow, Einige Studien über Diurese. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **69**, 393. 1912.
2. Engel, Über Diabetes insipidus. Zeitschr. f. klin. Med. **67**, 112. 1909.
3. Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Springer 1913.
4. Forschbach und Weber, Harn- und Salzausscheidung im Diabetes insipidus. Zeitschr. f. klin. Med. **73**, 221. 1911.
5. Frank, Über Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus. Berl. klin. Wochenschr. Nr. **9**, 393. 1912.
6. E. Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Pflüg. Arch. **112**, 71. 1906. — Der Mechanismus der Coffeindiurese ibid. **115**, 175. 1906. — Der Mechanismus der Quecksilberdiurese. Ibid. **115**, 223. 1906. — Die Hinderung der Wasserdiurese durch die Narkose. ibid. **120**, 66. 1907. — Eine Analogie zur Salzdiurese? Die Harnvermehrung nach Nervendurchtrennung. ibid. **120**, 154. 1907.
7. Gerhardt, Diabetes insipidus. Nothnagel VII./I. 1900.
8. Jungmann und E. Meyer, Experimentelle Untersuchungen über die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **73**, 49. 1913.
9. Erich Meyer, Über Diabetes insipidus und andere Polyurien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **83**, 1. 1908.
10. — Über Diabetes insipidus. Deutsche Klinik. XIII. 2. Ergänzgsbd., 271. 1911.
11. Schäfer, Die Funktionen des Gehirnanhanges. Bern, 1911. Drechsler.
12. Seiler, Über das Wesen des Diabetes insipidus. Zeitschr. f. klin. Med. **61**, 1. 1907.
13. Talquist, Untersuchungen an einem Fall von Diabetes insipidus. Zeitschr. f. klin. Med. **49**, 181. 1903.

Lebenslauf.

Verfasser wurde geboren am 24. Juni 1889 zu Nikolaiken (Ostpr.). Den ersten Unterricht erhielt er in der Privatschule zu Mensguth (Ostpr.), wohin inzwischen die Eltern übergesiedelt waren. Von 1899—1908 besuchte er das Kgl. Wilhelmsgymnasium zu Königsberg i. Pr. und legte dort auch Ostern 1908 die Schlußprüfung ab. Vom S.-S. 1908 studierte er dann Medizin an der Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr. und bestand daselbst auch nach 5 Semestern das Physicum sowie nach 10 Semestern im Mai 1913 die Staatsprüfung. Seit dem 1. Juni d. J. ist er als Medizinalpraktikant an der Königl. Mediz. Universitätsklinik zu Königsberg tätig.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten: Braatz, Braun, Clausen, Th. Cohn, Draudt, Ellinger, Falkenheim, Friedrich, Frangenheim, Gaupp, Gerber, Goldstein, Haecker, Händke, Henke, Herrmann, Hilbert, Hofbauer, Jaffe †, Kisskalt, Klieneberger, Krückmann, Lichtheim, Lürssen, Meyer, Payr, Pfeiffer, Schieck, Scheller, Samter, Scholtz, Schittenhelm, Schreiber, Stenger, Stieda, Streit, Weiß, Winter, Zander.

Ihnen allen herzlichen Dank.

Zum Schluß sei es gestattet, Herrn Privatdozent Dr. Frey für die gütige Überlassung der Arbeit von Herzen zu danken.